



Rada **Przejrzystości**

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

BP.401.37.2020.LAn

**Protokół nr 35/2020
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 31 sierpnia 2020 roku
w formie wideokonferencji**

Michał Myśliwiec otworzył posiedzenie o godzinie 10:03.

Członkowie Rady Przejrzystości (Rada) obecni przy rozpoczęciu posiedzenia (wymagane kworum 7 osób):

1. Anna Cieślik
2. Anna Gręziak
3. Dariusz Jarnutowski
4. Adam Maciejczyk
5. Michał Myśliwiec
6. Rafał Niżankowski
7. Rafał Suwiński
8. Piotr Szymański
9. Janusz Szyndler
10. Artur Zaczyński

Proponowany porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Ajovy (fremanezumabum) w ramach programu lekowego: „Leczenie migreny przewlekłej i migreny epizodycznej z częstymi napadami (ICD-10 G43)”.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Nerlynx (neratinibum) w ramach programu lekowego: „Leczenie pooperacyjne raka piersi neratynibem (ICD-10 C50)”.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Alunbrig (brigatinibum) w ramach programu lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca”.
5. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Vitrakvi (larotrektytib) we wskazaniu: rak brodawkowaty tarczycy (ICD-10: C73) u pacjenta pediatrycznego.
6. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Hyrimoz (adalimumab) we wskazaniu: osutka grudkowo-złuszcząca związana z CARD14 (ICD-10: L40.8).
7. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Mabthera (rituximab) we wskazaniu: inne



określone niedokrwistości aplastyczne (ICD-10: D61.8) u pacjentów z przewlekłym zakażeniem EBV.

8. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego współfinansowanym przez UE w ramach EFS: „Program polityki zdrowotnej wczesnej diagnostyki chorób nowotworowych płuc dla mieszkańców województwa lubuskiego”.
9. Przygotowanie opinii o projektach programów polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego:
 - 1) „Gminna Szkoła Rodzenia – program edukacji przedporodowej dla przyszłych rodziców w gminie Wyszaków”,
 - 2) „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania zakażeń HCV w mieście Lesznie w roku 2021”,
 - 3) „Program wczesnego wykrywania wad słuchu i wzroku u dzieci zamieszkujących Miasto Zielonka na lata 2021-2023”.
10. Przygotowanie opinii w sprawie zalecanych technologii medycznych, działań przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej oraz warunków ich realizacji w zakresie „profilaktyki chorób naczyń mózgowych, w szczególności udaru mózgu” wraz z odniesieniem do modelowego rozwiązania pn. „Profilaktyka chorób naczyń mózgowych, w szczególności udaru mózgu”.
11. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Żaden z członków Rady nie zgłosił konfliktu interesów.

Rada jednogłośnie zatwierdziła proponowany porządek obrad.

Ad 2. Analityk Agencji przedstawił prezentację dla leku Ajovy (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. leczenia migreny, propozycję stanowiska przedstawił Janusz Szyndler.

W dyskusji Rady, w wyniku której doprecyzowano treść uchwały, uczestniczyli: Michał Myśliwiec, Janusz Szyndler, Rafał Nizankowski i Piotr Szymański.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 3. Analityk Agencji zaprezentował dane dla produktu leczniczego Nerlynx (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. raka piersi, a propozycję stanowiska przedstawił Rafał Suwiński.

W ramach dyskusji Rady głos zabrali: Michał Myśliwiec i Rafał Suwiński, po czym Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób „za”) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 4. Analityk Agencji omówił kwestie dot. leku Alunbrig (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. raka płuca, a propozycję stanowiska przedstawił Adam Maciejczyk.

Rada zmodyfikowała treść projektu stanowiska, w czym udział brali: Michał Myśliwiec i Adam Maciejczyk, a Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 5. Analityk Agencji przedstawił informacje w zakresie leku Vitrakvi (RDTL) we wskazaniu dot. raka brodawkowatego tarczycy, a propozycję stanowiska przedstawiła Anna Cieślik.

Głos w dyskusji Rady zabrali: Rafał Suwiński, Anna Cieślik, Anna Gręziak i Michał Myśliwiec.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 4 do protokołu).

Ad 6. Analityk Agencji zaprezentował kluczowe kwestie dot. leku Hyrimoz (RDTL) we wskazaniu: osutka grudkowo-złuszczeniowa związana z CARD14, a propozycję opinii przedstawił Artur Zaczyński.

W dyskusji Rady udział brali: Michał Myśliwiec, Artur Zaczynski, Janusz Szyndler, Rafał Suwiński i Piotr Szymański.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 8 głosami „za”, przy 2 głosach „przeciw” (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 5 do protokołu).

Ad 7. Analityk Agencji przedstawił prezentację dot. leku MabThera (RDTL) we wskazaniu dot. niedokrwistości aplastycznych, a propozycję opinii przedstawił Michał Myśliwiec.

Wobec braku dalszych głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 6 do protokołu).

Ad 8. Analityk Agencji omówił program polityki zdrowotnej województwa lubuskiego w zakresie chorób nowotworowych płuc, a propozycję opinii przedstawił Piotr Szymański.

Głos w dyskusji zabrali: Adam Maciejczyk, Michał Myśliwiec i Piotr Szymański, a Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób „za”) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 7 do protokołu).

Ad 9. 1) Analityk Agencji omówił program polityki zdrowotnej miasta Wyszaków dot. szkoły rodzenia, a propozycję opinii przedstawił Dariusz Jarnutowski.

Wobec braku głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 8 do protokołu).

2) Analityk Agencji przedstawił dane dot. programu polityki zdrowotnej miasta Leszno w zakresie zakażeń HCV, a propozycję opinii przedstawił Dariusz Jarnutowski.

W dyskusji Rady udział brali: Michał Myśliwiec, Dariusz Jarnutowski, Rafał Niżankowski, Piotr Szymański, Artur Zaczynski, Rafał Suwiński i Janusz Szyndler.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 9 do protokołu).

3) Analityk Agencji przedstawił prezentację o programie polityki zdrowotnej miasta Zielonka w zakresie wad słuchu i wzroku, a propozycję opinii przedstawiła Anna Gręziak.

Wobec braku głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 9 głosami „za” (10 osób obecnych; w głosowaniu nie brał udziału Rafał Niżankowski, z uwagi na chwilową nieobecność na posiedzeniu) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 10 do protokołu).

Ad 10. Analityk Agencji omówił kwestie związane z zalecanymi technologiami medycznymi, działaniami przeprowadzanymi w ramach programów polityki zdrowotnej oraz warunkami ich realizacji w zakresie profilaktyki chorób naczyń mózgowych, w szczególności udaru mózgu.

Głos zabrał Piotr Szymański, po czym propozycję opinii przedstawił Rafał Niżankowski.

Głos w dyskusji zabrali: Piotr Szymański, Rafał Niżankowski i Michał Myśliwiec.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 11 do protokołu).

Ad 11. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 13:28.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

**Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 60/2020 z dnia 31 sierpnia 2020 roku
w sprawie oceny leku Ajovy (fremanezumab) w ramach programu
lekowego „Leczenie migreny przewlekłej i migreny epizodycznej
z częstymi napadami (ICD-10 G43)”**

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Ajovy (fremanezumab), roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 225 mg, 1, amp.-strzyk. 1,5 ml, kod EAN: 05909991396497 w ramach programu lekowego „Leczenie migreny przewlekłej i migreny epizodycznej z częstymi napadami (ICD-10 G43)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem ograniczenia [REDACTED], znaczącej redukcji ceny leku oraz wprowadzenia instrumentu dzielenia ryzyka, polegającego na finansowaniu leczenia przez wnioskodawcę dodatkowych pacjentów, w przypadku przekroczenia liczebności populacji docelowej, zakładanej w wariancie podstawowym analizy wpływu na budżet płatnika publicznego.

Proponowany program lekowy powinien być odpowiednio zmodyfikowany, zgodny z programem erenumabu.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Minister Zdrowia zlecił przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTMiT, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTMiT w przedmiocie objęcia refundacją produktu leczniczego: Ajovy (fremanezumab), roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 225 mg, 1, amp.-strzyk. 1,5 ml, kod EAN: 05909991396497 w ramach programu lekowego „Leczenie migreny przewlekłej i migreny epizodycznej z częstymi napadami (ICD-10 G43)”.

Dowody naukowe

Migrena jest chorobą cechującą się napadami bólu głowy, którym mogą towarzyszyć dodatkowe objawy neurologiczne oraz zaburzenia wegetatywne. Migrena przewlekła - to ból głowy, występujący przez co najmniej 15 dni



w miesiącu, przez ponad trzy miesiące, z których co najmniej 8, to dni, w których ból głowy spełnia kryteria rozpoznania migreny.

Dostępne dane kliniczne, dotyczące fremanezumabu, pochodzą z badania porównującego jego skuteczność i bezpieczeństwa z placebo u pacjentów z migreną

– badanie FOCUS (Ferrari 2019).

W badaniu zaobserwowano statystycznie istotne różnice na korzyść fremanezumabu, w zakresie stopnia niepełnosprawności, jakości życia, oceny stanu zdrowia, oceny wydajności pracy a także, między innymi w zakresie zmiany średniej liczby dni z migreną (MMD), zmiany średniej liczby dni z bólem głowy (MHD) o co najmniej umiarkowanym nasileniu, średniej liczby dni stosowania doraźnie leków (MAHMD), jak również zmniejszenie liczby dni z migreną w miesiącu o $\geq 75\%$ (75% wskaźnik odpowiedzi).

Zaobserwowano również statystycznie istotną różnicę na korzyść fremanezumabu w zakresie zmniejszenia liczby dni z migreną w miesiącu o $\geq 50\%$ (50% wskaźnik odpowiedzi) w populacji ogólnej oraz w subpopulacji pacjentów z brakiem odpowiedzi na leczenie kwasem walproinowym oraz 2-3 lekami z innej klasy.

W badaniu FOCUS (Ferrari 2019) nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic w zakresie profilu bezpieczeństwa pomiędzy grupą aktywnie leczoną a placebo. Należy jednak mieć na uwadze, że lek jest dostępny od 2019 roku, dlatego brak jest jeszcze danych dotyczących długoterminowego bezpieczeństwa produktu. Według zapisów CHPL, do często zgłaszanych działań niepożądanych należały miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia (ból [24%], stwardnienie [17%], rumień [16%] i świąd [2%]).

Wytyczne kliniczne (PTBG 2019, EHF 2019, NICE 2020) zalecają stosowanie leków z grupy inhibitorów CGRP w przypadku nieskuteczności 2 lub 3 linii leczenia, w tym także toksyny botulinowej (ASH 2019). Eksperti kliniczni popierają finansowanie leku ze środków publicznych, w ramach programu lekowego.

Problem ekonomiczny

W ramach analizy ekonomicznej (analiza użyteczności kosztów), porównano stosowanie fremanezumabu z brakiem aktywnego leczenia. Zgodnie z oszacowaniami, stosowanie produktu leczniczego Ajovy

– ICUR wyniósł w perspektywie płatnika publicznego,

w 5-letnim horyzoncie czasowym analizy (wszystkie wartości znajdują się poniżej progu

opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji).

Wyniki analizy wpływu na budżet wskazują podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych bez uwzględnienia RSS

w kolejnych latach przyjętego horyzontu czasowego.

, w wariancie bez RSS, wydatki inkrementalne wynoszą w kolejnych latach przyjętego horyzontu czasowego, natomiast w wariancie uwzględniającym RSS,

Odnaleziono 4 pozytywne rekomendacje refundacyjne (NICE 2020, PBAC 2020, SMC 2019, G-BA 2019). Przy czym NICE 2020 wskazuje na zasadność finansowania fremanezumabu jedynie w leczeniu migreny przewlekłej, natomiast w PBAC 2020 - w przypadku braku efektywności toksyny botulinowej.

Główne argumenty decyzji

Fremanezumab należy do nowej grupy leków, działających hamująco na CGRP, które są stosowane w leczeniu migreny. Dostępne dane kliniczne wskazują na jego efektywność, w porównaniu z placebo, przy zadowalającym profilu bezpieczeństwa. Warto jednak zauważyć, że analiza efektywności klinicznej oparta jest na jednym badaniu wysokiej jakości, w którym nie zastosowano aktywnego komparatora.

Analiza ekonomiczna wykazała terapii, jednakże kalkulacja nie obejmowała aktywnych komparatorów, a obliczone

Wobec powyższego Rada, uważa finansowanie wnioskowanej technologii za zasadne pod warunkiem znaczącej redukcji kosztów leczenia oraz w przypadku przekroczenia liczebności populacji docelowej zakładanej w wariancie podstawowym analizy wpływu na budżet, pełnego finansowania leczenia przez Wnioskodawcę dodatkowych pacjentów jak również ograniczenia

Uwaga Rady

Rada stoi na stanowisku, że wobec procedowania wniosków refundacyjnych dla innych leków o zbliżonym mechanizmie działania, wskazane jest stworzenie jednego, zintegrowanego programu leczenia przewlekłej migreny.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 357, z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4331.23.2020 „Wniosek o objęcie refundacją leku Ajovy (fremanezumab) w ramach programu lekowego: «Leczenie migreny przewlekłej i migreny epizodycznej z częstymi napadami (ICD-10 G43)»”, data ukończenia: 20 sierpnia 2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Teva Pharmaceuticals Polska sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Teva Pharmaceuticals Polska sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016 r., poz. 1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Teva Pharmaceuticals Polska sp. z o.o.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

**Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 61/2020 z dnia 31 sierpnia 2020 roku
w sprawie oceny leku Nerlynx (neratynib) w ramach programu
lekowego „Leczenie pooperacyjne raka piersi
neratynibem (ICD-10 C50)”**

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Nerlynx (neratynib), tabletki powlekane á 40 mg, 180, tabl., kod EAN: 05909991414009 w ramach programu lekowego „Leczenie pooperacyjne raka piersi neratynibem (ICD-10 C50)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Minister Zdrowia zlecił przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTMiT, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTMiT na zasadzie art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r. poz. 784, z późn. zm.) dotyczących leku Nerlynx (neratinib), tabletki powlekane á 40 mg, 180, tabl., kod EAN: 05909991414009, w ramach programu lekowego: „Leczenie pooperacyjne raka piersi neratinibem (ICD-10 C50)”.

Dowody naukowe

Odnaleziono jedno wieloośrodkowe, randomizowane badanie III fazy ExteNET, z podwójnym zaślepieniem, oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania neratinibu z placebo, w przedłużonej terapii adjuwantowej wczesnego inwazyjnego raka piersi HER2+, po wcześniejszej terapii adjuwantowej zawierającej trastuzumab. Populację ITT poddaną randomizacji, stanowiło 2840 osób, w tym 1420 przydzielonych do grupy neratinibu oraz 1420 przydzielonych do grupy placebo. Populacja uwzględniona w badaniu ExteNET była szersza niż wskazania rejestracyjne do stosowania Nerlynx w Europie, który, zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego, jest wskazany do stosowania w przedłużonym leczeniu uzupełniającym u dorosłych pacjentów z wczesną postacią raka piersi z obecnością receptorów hormonalnych i nadmierną ekspresją/amplifikacją receptora HER2, którzy zakończyli leczenie uzupełniające z zastosowaniem trastuzumabu mniej niż rok temu.



Analiza skuteczności dla podgrupy pacjentek z nadekspresją receptora hormonalnego (HR+), które były leczone neratynibem w ciągu roku od zakończenia leczenia trastuzumabem, przedstawiono na podstawie abstraktu konferencyjnego Ejlertsen 2019 i plakatu konferencyjnego Gnant 2018. Dane w populacji pacjentek z nowotworem z ekspresją receptorów hormonalnych HR+, zamieszczono na podstawie publikacji Chan 2016 i doniesienia konferencyjnego Chia 2017. Zgodnie z doniesieniem Chia 2017, zastosowanie neratinibu w przedłużonej terapii adjuwantowej wczesnego inwazyjnego raka piersi HR+/HER2+, po wcześniejszej terapii adjuwantowej zawierającej trastuzumab, było związane z 4.4 punktu procentowego zysku w zakresie czasu wolnego od nawrotu (invasive disease-free survival) po upływie 5 lat obserwacji. Różnica ta była znamienna statystycznie. Wyniki dla przeżycia całkowitego nie zostały przedstawione, ponieważ w próbie ExteNET nie osiągnięto założonej liczby zdarzeń zapewniających wiarygodną analizę.

Wyniki analizy bezpieczeństwa w podgrupie pacjentów z nowotworem HR+, rozpoczynających terapię neratynibem w ciągu roku od zakończenia leczenia trastuzumabem, przedstawiono na podstawie plakatowego doniesienia konferencyjnego Gnant 2018. Najczęściej obserwowanym zdarzeniem niepożądanym było występowanie biegunki w 3 stopniu nasilenia, a ryzyko wystąpienia było istotnie statystycznie wyższe u chorych otrzymujących neratynib w porównaniu do pacjentek otrzymujących placebo. Zgodnie z CHPL produktu leczniczego Nerlynx, do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem produktu należy biegunka (93,6%), nudności (42,5%), uczucie zmęczenia (27,3%), wymioty (26,8%), ból brzucha (22,7%), wysypka (15,4%), zmniejszony apetyt (13,7%), ból w górnej części brzucha (13,2%), zapalenie jamy ustnej (11,2%) oraz skurcze mięśni (10,0%). W populacji ITT zaobserwowano istotnie statystycznie zmniejszenie jakości życia wśród pacjentek leczonych neratynibem, w porównaniu do placebo, w ciągu pierwszego miesiąca badania. W dalszym okresie leczenia ocena jakości życia wracała do poziomu wyjściowego.

Problem ekonomiczny

Oszacowana liczebność populacji docelowej pacjentek, które kwalifikowałyby się do stosowania neratynibu w przedłużonym leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym) HER2-dodatniego raka piersi z obecnością receptorów hormonalnych, wynosi

[REDAKTOWANE]

Analiza ta obarczona jest jednak dużą niepewnością, związaną z ograniczeniami dotyczącymi wyników badania ExteNET (w tym np. brak oceny wpływu stosowania leku na przeżycia całkowite, rejestracja leku na podstawie analizy podgrup, zmiany kryteriów włączenia w trakcie realizacji badania).

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy, finansowanie produktu leczniczego Nerlynx (neratynib) w ramach programu lekowego „Leczenie pooperacyjne raka piersi neratynibem (ICD-10 C50)” [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Główne argumenty decyzji

Wyniki badania III fazy ExteNET dotyczące podgrupy chorych HR+/HER2+ wskazują na 4.4 punktu procentowego zysku w zakresie czasu wolnego od nawrotu (invasive disease-free survival) po upływie 5 lat obserwacji. Dotychczas nie przedstawiono wyników dotyczących przeżycia całkowitego chorych, co znacząco utrudnia wiarygodną ocenę wartości klinicznej stosowania omawianego leku, zwłaszcza, że jego stosowanie niesie za sobą występowanie działań niepożądanych (biegunka) i nie poprawia jakości życia chorych. W trakcie trwania badania wprowadzono szereg poprawek do protokołu mogących wpływać na wiarygodność uzyskanych wyników. Rejestracja leku w Europie została oparta o analizę podgrup z badania ExteNET. Jednocześnie, wyniki analizy podgrup zostały przedstawione wyłącznie w formie abstraktów i plakatów konferencyjnych, co rzutuje na obniżoną ocenę wiarygodności i jakości tych doniesień. Wyjściowa charakterystyka kliniczna pacjentów włączonych do badania ExteNET nie obejmowała pacjentów leczonych trastuzumabem w połączeniu z pertuzumabem. [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] co nie ma zadowalającego oparcia w dowodach naukowych. Zdaniem Rady finansowanie leku Nerlynx w oparciu o dostępne dotychczas dowody naukowe, w tym zwłaszcza wobec braku danych dotyczących wpływu stosowania leku na przeżycia całkowite, byłoby przedwczesne.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 357, z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr:

OT.4331.12.2020 „ Wniosek o objęcie refundacją leku Nerlynx (neratynib) w ramach programu lekowego «Leczenie pooperacyjne raka piersi neratynibem (ICD-10 C50)»”, data ukończenia: 20 sierpnia 2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Pierre Fabre Médicament Polska Sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Pierre Fabre Médicament Polska Sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016 r., poz. 1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Pierre Fabre Médicament Polska Sp. z o.o.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

**Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 62/2020 z dnia 31 sierpnia 2020 roku
w sprawie oceny leku Alunbrig (brygatynib) w ramach programu
lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca”**

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Alunbrig (brygatynib), 28 tabletek powlekanych 30 mg, EAN 07038319119970,*
- *Alunbrig (brygatynib), 28 tabletek powlekanych 90 mg, 180 mg (7 tabl. 90 mg + 21 tabl. 180 mg) EAN 07038319119987,*

*w ramach programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca”,
w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie ich bezpłatnie.*

Rada Przejrzystości nie zgłasza uwag .

Rada zgłasza następujące uwagi do projektu programu lekowego: należałoby rozważyć połączenie wnioskowanego programu z obowiązującym już programem B.6. „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C 34)” obejmującym m. in. komparator - alektynib. Konieczne jest przeprowadzenie procesu ujednolicenia zapisów wspólnego programu.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Rak płuca jest najczęstszym nowotworem złośliwym na świecie i należy do najgorzej rokujących nowotworów. Ocenia się, że odsetek 5-letnich przeżyć ogółu chorych wynosi ok. 10-14%. Najważniejszymi czynnikami rokowniczymi są: wyjściowe zaawansowanie nowotworu, a w zaawansowanym stadium – stan sprawności i ubytek masy ciała. W Polsce stanowi przyczynę 31% wszystkich zgonów z powodu nowotworów złośliwych u mężczyzn i 15,9% u kobiet. W ostatnich latach duże nadzieje budzi wprowadzenie nowych leków w ramach tzw. terapii celowanej, która polega na zastosowaniu leku bezpośrednio oddziałującego na charakterystyczny element komórki nowotworowej. Zastosowanie takiej terapii jest możliwe po szczegółowej ocenie patomorfologicznej i genetycznej materiału uzyskanego w procesie diagnostyki nowotworu.

Zidentyfikowany po raz pierwszy w NDRP w 2007 roku, onkogen fuzji jądrowej EML4-anaplastycznej kinazy chłoniaka (ALK), jest jednym z białek aktywujących



szlaki sygnalizacji w komórkach zmienionych nowotworowo. W wyniku inwersji bądź translokacji chromosomowej na chromosomie 2. dochodzi do utworzenia wspomnianego genu fuzyjnego EML4-ALK. Rearanżację ALK stwierdza się w 2–5% przypadków NDRP, a w typie gruczołowym z częstością 4–6%, niezależnie od rasy. Pomimo względnie małej częstotliwości występowania połączenia EML4-ALK, istotne jest wykonywanie badań w kierunku wykrycia rearanżacji ALK, ponieważ jej obecność w komórkach raka płuca jest związana z wysoką wrażliwością na specyficzne leczenie — inhibitorami ALK.

Oceniany lek (brygatynib) jest inhibitorem kinazy tyrozynowej skierowanym przeciwko ALK, rearanżacji c-ros onkogenu 1 (ROS1) i receptorowi insulinopodobnego czynnika wzrostu 1 (IGF-1R).

W 2019 roku RP i Prezes Agencji wydali pozytywną opinię na temat objęcia refundacją produktu leczniczego Alunbrig (brygatynib) w ramach programu lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10: C34)” u dorosłych pacjentów z ALK-dodatnim rakiem, po wcześniejszym leczeniu kryzotyningiem

Dowody naukowe

W analizach skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej terapii, biorąc pod uwagę zalecenia wytycznych klinicznych, ekspertów klinicznych oraz dostępność technologii medycznych finansowanych ze środków publicznych (rozpoczęcie finansowania ze środków publicznych alektynibu), wybrano jako jedyny komparator alektynib. Nie zidentyfikowano badań porównujących bezpośrednio skuteczność brygantynibu z m.in. alektynibem (badania typu head-to-head), jak również jakichkolwiek badań dotyczących zastosowania brygatynibu z grupą kontrolną, przez co niemożliwe było przeprowadzenie typowego porównania pośredniego. Dlatego, na użytek analizy, przeprowadzono naiwne porównania obejmujące zestawienie grup brygatynibu i alektynibu z różnych badań, a także wyniki ryzyka względnego, uzyskane z analizy porównawczej przeprowadzonej metodą MAIC (ang. matching adjusted indirect comparison),

Dodatkowo, przedstawiono także wyniki porównania sieciowego (ang. network meta-analysis, NMA),

Porównanie skuteczności i bezpieczeństwa stosowania brygatynibu i alektynibu przeprowadzono z wykorzystaniem danych z badań: ALTA, Study 101, ALUR, NP28673 oraz NP28761.

Analiza skuteczności klinicznej i praktycznej

Przeżycie całkowite

Dla większości porównań odnotowano istotne statystycznie różnice na korzyść brygatynibu – wyjątek stanowi porównanie z alektynibem na podstawie danych z badania NP28673, w przypadku którego różnica pomiędzy porównywanymi

technologiami nie osiągnęła istotności statystycznej. W przypadku porównania przeprowadzonego w analizie sieciowej, w którym po stronie brygatynibu uwzględniono dane w oparciu o wyniki dwóch badań (ALTA i Study 101), wskazano na statystycznie istotną przewagę brygatynibu względem alektynibu. Również w przypadku porównania, gdy dane dla brygatynibu oparto wyłącznie na badaniu ALTA, wynik wskazuje na statystycznie istotną przewagę brygatynibu względem alektynibu.

Przeżycie wolne od progresji choroby

Dla wszystkich porównań, dla których dostępne były dane z zakresu ryzyka względnego, odnotowano istotne statystycznie różnice na korzyść brygatynibu.

Wskaźnik obiektywnych odpowiedzi

W zakresie odsetka pacjentów osiągających obiektywną odpowiedź, ocenianą przez badacza, odnotowano istotną statystycznie różnicę na niekorzyść grupy pacjentów stosujących alektynib w odniesieniu do brygatynibu, w przypadku porównania danych z badania ALTA z badaniem ALUR oraz ze wszystkimi trzema badaniami dla alektynibu (ALUR, NP28673, NP28761), zarówno w przypadku efektów wyrażonych jako iloraz szans oraz różnica ryzyka. W przypadku pozostałych porównań, wyniki nie osiągnęły istotności statystycznej, jakkolwiek w przypadku porównania częstości występowania wskaźnika obiektywnych odpowiedzi w ocenie Niezależnego Komitetu Oceniającego w badaniach ALTA i NP28761, uzyskano istotny statystycznie wynik na korzyść brygatynibu, w zakresie ilorazu szans oszacowanego metodą MAIC.

Odpowiedź całkowita

W zakresie odsetka pacjentów osiągających odpowiedź całkowitą oraz odpowiedź całkowitą w ośrodkowym układzie nerwowym, w przypadku większości porównań, odnotowano brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy analizowanymi grupami. Jedynie w przypadku oceny odpowiedzi w ośrodkowym układzie nerwowym w subpopulacji pacjentów z jakimkolwiek przerzutami na początku badania, przy porównaniu badania ALTA z badaniem NP28673, uzyskano wynik na niekorzyść grupy pacjentów stosujących brygatynib, w porównaniu do alektynibu.

Nie odnaleziono badań dotyczących skuteczności praktycznej.

Analiza bezpieczeństwa

Zdarzenia niepożądane, które wystąpiły u co najmniej 20% badanych:

- w badaniu ALTA, dotyczącym brygatynibu, zdarzeniami niepożądanymi były: nudności (50%), biegunka (46%), kaszel (41%), ból głowy (39%), podwyższona fosfokinaza kreatynowa we krwi (36%), wymioty (35%), zmęczenie (35%), nadciśnienie (28%), duszność (27%), zmniejszony apetyt (25%), skurcze mięśni

(24%), ból pleców (24%), zaparcie (23%), wysypka (21%) oraz zwiększona aktywność aminotransferazy asparaginianowej (20%);

- przypadku badań dla alektynibu, w analizie zbiorczej z trzech badań ALUR, NP28673 i NP28761, zdarzeniami niepożądanymi były: zaparcie (30%) oraz zmęczenie (23%).

Zdarzenia niepożądane ≥ 3 stopnia

- w badaniu ALTA, dotyczącym brygatynibu, zdarzeniami niepożądanymi o nasileniu 3. stopnia lub większym pojawiającymi się podczas leczenia, dla wcześniejszej daty odcięcia (tzn.: 31.05.2016 r.), były: podwyższona aktywność fosfatazy kreatynowej we krwi (9%) oraz nadciśnienie (6%). Dla późniejszej daty odcięcia (tzn.: 29.09.2017 r.) nie odnotowano zdarzeń niepożądanych o nasileniu 3. stopnia lub większym, które wystąpiłyby u co najmniej 5% pacjentów,
- w przypadku badań dla alektynibu: w analizie zbiorczej dla trzech badań dotyczących alektynibu, zdarzeniem niepożądanym, występującym u co najmniej 5% pacjentów była podwyższona aktywność aminotransferazy asparaginianowej (5%).

Przerwanie leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych

W porównaniu brygatynibu z alektynibem wykazano, że prawdopodobieństwo przerwania leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych jest istotnie statystycznie większe w grupie brygatynibu.

Wystąpienie co najmniej jednego zdarzenia niepożądanego stopnia 3. lub 4.

W porównaniu brygatynibu z alektynibem wykazano, że prawdopodobieństwo doświadczenia co najmniej jednego zdarzenia niepożądanego stopnia 3. lub 4. jest istotnie statystycznie większe w grupie brygatynibu, przy przyjęciu modelu efektów stałych oraz nieistotnie statystycznie większe przy przyjęciu modelu efektów losowych.

W wytycznych PTOK z 2019 roku nie odniesiono się do stosowania brygatynibu po niepowodzeniu terapii kryzotynibem. W wytycznych NCCN z 2019 roku wskazano, że w leczeniu drugiej i kolejnej linii, po niepowodzeniu terapii kryzotynibem, można zastosować m.in. leczenie brygatynibem. W wytycznych ESMO z 2018 roku wskazano, że u pacjentów z NDRP z pozytywnym wynikiem ALK, z progresją po kryzotynibie oraz przerzutami do ośrodkowego układu nerwowego, leczenie powinno być prowadzone następną generacją ALK TKI, tzn. substancjami czynnymi takimi jak alektynib lub cerytynib. U pacjentów, którzy mają progresję po ALK TKI drugiej generacji, są zalecane inhibitory ALK następnej generacji, takie jak brygatynib lub loratynib, jeśli są dostępne.

Problem ekonomiczny

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych i cena progowa

Wnioskodawca przeprowadził analizę minimalizacji kosztów. [REDAKTOWANE]

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Objęcie refundacją ocenianej technologii lekowej [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] Całkowite koszty refundacji terapii (brygatynib + alektynib, łącznie II i III/IV linia) [REDAKTOWANE], w populacji docelowej, wyniosą [REDAKTOWANE] odpowiednio w 1. i 2. roku analizy, w tym koszty refundacji wnioskowanej technologii odpowiednio [REDAKTOWANE]. Pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii wiązać się [REDAKTOWANE]

Rekomendacje refundacyjne dotyczące ocenianej technologii medycznej

W wyniku wyszukiwania odnaleziono trzy rekomendacje pozytywne i jedną rekomendację negatywną. W rekomendacjach pozytywnych zwraca się głównie uwagę na argumenty kliniczne (dłuższe przeżycie całkowite oraz czasu do progresji choroby, w porównaniu pośrednim z komparatorem) oraz ograniczoną populację pacjentów. W jednej rekomendacji negatywnej zwraca się głównie uwagę na brak wiarygodnych badań bezpośrednio porównujących alternatywne technologie.

Główne argumenty decyzji

Głównym argumentem pozytywnej opinii Rady jest udowodniona skuteczność kliniczna proponowanego schematu leczenia oraz [REDAKTOWANE]

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 357, z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4331.9.202 „Wniosek o refundację leku Alunbrig (brygatynib) w ramach programu lekowego «Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca»”, data ukończenia: 17 sierpnia 2019 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Takeda Pharma sp. z o.o.)

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Takeda Pharma sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016 r., poz. 1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Takeda Pharma sp. z o.o.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 204/2020 z dnia 31 sierpnia 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Vitrakvi (larotrektylib) we wskazaniu: rak brodawkowaty tarczycy (ICD-10: C73) u pacjenta pediatrycznego

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Vitrakvi (larotrektylib), roztwór doustny o 20 mg/ml we wskazaniu: rak brodawkowaty tarczycy (ICD-10: C73) u pacjenta pediatrycznego, pod warunkiem obecności genu fuzyjnego NTRK, jak u wnioskowanego pacjenta.

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Eksperci kliniczni wskazali, że skutkami następstw ocenianego wskazania są: przedwczesny zgon, niezdolność do samodzielnej egzystencji oraz obniżenie jakości życia. Nieopanowana choroba prowadzi do śmierci.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

EMA w swoim raporcie oceniającym potwierdziła skuteczność larotrektylibu we wskazaniu rejestracyjnym (tj. u pacjentów z guzami litymi, w tym z rakiem tarczycy, wykazującymi fuzję genu NTRK). Wskazano, iż relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania larotrektylibu jest pozytywna dla zarejestrowanych wskazań (oceniane wskazanie zawiera się we wskazaniu zarejestrowanym). Skuteczność i bezpieczeństwo larotrektylibu w leczeniu raka guzów litych z przerzutami potwierdzono w badaniach klinicznych wysokiej jakości. W związku z brakiem wyników dla subpopulacji pediatrycznej z rakiem tarczycy, wyniki badań przedstawiono dla populacji ogólnej (dorośli i dzieci), dla której dostępne były nieliczne wyniki dla raka tarczycy oraz dla populacji pediatrycznej, dla której dostępne były wyniki dla chorych z nowotworami litymi ogółem. Zgodnie z raportem EMA z 2019 r. w podgrupie pediatrycznej z nowotworami litymi z obecnością genu fuzyjnego NTRK, odpowiedź na leczenie uzyskało 81% pacjentów. W analizie Hong 2020 odpowiedź na leczenie uzyskało 79% pacjentów z rakiem tarczycy z genem fuzyjnym NTRK. Zgodnie z raportem



EMA z 2019 r. w populacji ogólnej z rakiem tarczycy z obecnością genu fuzyjnego NTRK odpowiedź na leczenie uzyskało 70% pacjentów

Zgodnie z opinią ekspertów, larotrekty nib w badaniach klinicznych wykazywał wysoką skuteczność i bardzo dobry profil bezpieczeństwa.

Bezpieczeństwo stosowania

W publikacji Hong 2020 najczęściej raportowano zdarzenia niepożądane 1-2. stopnia. Wskazano, że rodzaj i częstotliwość występowania zdarzeń niepożądanych u dorosłych i dzieci były podobne. U 39% pacjentów dorosłych oraz u 7% pacjentów pediatrycznych raportowano zdarzenia niepożądane 3. lub 4. stopnia. Związane z leczeniem zdarzenia niepożądane raportowano u 13% pacjentów dorosłych oraz u <1% pacjentów pediatrycznych. Zgodnie z ChPL Vitrakvi „Efekt może być ilościowo różny w zależności od rodzaju guza, jak również towarzyszących zmian genetycznych (...). Dlatego Vitrakvi należy stosować tylko, jeśli nie ma zadowalających opcji leczenia, dla których ustalono korzyści kliniczne lub gdy takie możliwości leczenia zostały wyczerpane (tj. brak zadowalających możliwości leczenia).”

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Produkt leczniczy Vitrakvi został zarejestrowany zgodnie z wymaganiami europejskiego prawa farmaceutycznego, co oznacza, że relacja korzyści do ryzyka ocenianej terapii jest pozytywna.

Konkurencyjność cenowa

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ koszt 3 miesięcznej terapii wynosi: XXXXXXXXXX PLN brutto.

Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców

Ze względu na brak danych, nie jest możliwe oszacowanie liczby pacjentów, u których można zastosować wnioskowaną technologię lekową w ramach RDTL.

Alternatywna technologia medyczna, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, oraz jej efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Biorąc pod uwagę art. 47d ust 1 ustawy o świadczeniach, w którym wskazano, że ocenianą technologię lekową można zastosować, jeżeli u danego pacjenta zostały wyczerpane wszystkie możliwe do zastosowania w danym wskazaniu dostępne technologie medyczne finansowane ze środków publicznych oraz odnaleziono wytyczne kliniczne, uznano, że nie ma technologii alternatywnej dla ocenianej technologii lekowej, rozumianej jako aktywne leczenie.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem opracowania nr:

OT.422.89.2020 „Vitrakvi (larotrektytib) we wskazaniu: rak brodawkowaty tarczycy (ICD-10: C73) u pacjenta pediatrycznego; data ukończenia: 26.08.2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (Bayer AG).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Bayer AG o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016 r., poz.1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Bayer AG.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 205/2020 z dnia 31 sierpnia 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Hyrimoz (adalimumab) we wskazaniu: osutka grudkowo-złuszczająca związana z CARD14 (ICD-10: L40.8)

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Hyrimoz (adalimumab), roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 40 mg/0,8 ml we wskazaniu: osutka grudkowo-złuszczająca związana z CARD14 (ICD-10: L40.8).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Osutka grudkowo-złuszczająca związana z CARD14 (ang. CARD14 – Associated Papulosquamous Eruption; CAPE) jest to nowo rozpoznana jednostka chorobowa, rozpoczynająca się we wczesnym dzieciństwie, łącząca cechy łuszczycy i łupieżu czerwonego mieszkowego. W odnalezionej literaturze brak jest danych dotyczących epidemiologii CAPE. Niemniej, od 2018 r. opisano około 20 przypadków choroby. Zgodnie z danymi uzyskanymi z MZ obecnie analizowany wniosek dotyczy drugiego pacjenta (dziecka lat 9) z osutką grudkowo-złuszczającą związaną z CARD14, u którego uzyskano dobrą odpowiedź na adalimumab, obserwowaną od września 2019 roku.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Odnaleziono tylko jeden opis przypadku, w którym u pacjenta stosowano adalimumab. Większość dowodów (w postaci serii przypadków) dotyczy stosowania ustekinumabu, który zgodnie z ChPL nie jest wskazany do stosowania u dzieci poniżej 12 r.ż. Nie wiadomo, w jakim wieku był pierwszy pacjent z przedmiotową chorobą, stosujący adalimumab.

Bezpieczeństwo stosowania

Na stronach FDA, URPL i EMA nie odnaleziono aktualnych sygnałów bezpieczeństwa odnoszących się do działań niepożądanych, innych niż opisane w ChPL Hyrimoz.



Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Wskazanie, którego dotyczy wnioszek nie zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym produktu leczniczego Hyrimoz. Tym samym, dla niniejszego wskazania EMA nie przeprowadziła oceny relacji korzyści do ryzyka. W związku z tym, relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania nie jest możliwa do oceny.

Konkurencyjność cenowa

W ramach zlecenia wskazano, że do przeprowadzenia 3-mies. terapii niezbędne będzie wykorzystanie 3 opakowań po 2 wstrzykiwacze leku Hyrimoz. Łączny koszt netto terapii wyniesie [REDAKTOWANE], natomiast koszt brutto [REDAKTOWANE]. Zgodnie z Obwieszczeniem MZ z dnia 18 lutego 2020 r. cena hurtowa brutto (CHB) opakowania (2 wstrzykiwacze po 40 ml) wynosi 2 041,20 PLN, co przy wskazanej potrzebnej liczbie opakowań daje koszt brutto 3-mies. terapii w wysokości 6 123,60 PLN. Koszt jednego opakowania leku Benepali (etanercept), na podstawie Obwieszczenia MZ wynosi 1 194,10 PLN brutto. Natomiast koszt 12-tygodniowej terapii, przy przyjęciu uproszczonych założeń o masie pacjenta i dawkowania dla łuszczycy, to ok. 3 582 PLN brutto.

Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców

Obecny wniosek jest drugi w analizowanym wskazaniu. Jest to nowa choroba i brak jest niezbędnych danych epidemiologicznych, ale są to prawdopodobnie pojedyncze przypadki. Odnaleziono jedynie pojedyncze opisy przypadków pacjentów z omawianym wskazaniem, w obliczeniach przyjęto zatem liczebność populacji docelowej wynoszącą 2 pacjentów. Koszt 3 miesięcznej terapii brutto 2 pacjentów, na podstawie wniosku dołączonego do zlecenia MZ, wyniósłby [REDAKTOWANE] (wg. danych z Obwieszczenia MZ 12 247,20 PLN). Natomiast 3 miesięczne wydatki ponoszone na terapię lekiem Benepali 2 pacjentów wyniosą ok. 7 165 PLN (obliczenia wg ceny z Obwieszczenia MZ).

Alternatywna technologia medyczna, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, oraz jej efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Nie odnaleziono żadnych wytycznych klinicznych odnoszących się do leczenia osutki grudkowo-złuszczającej, związanej z mutacją CARD14, ani do leczenia łuszczycy lub łupieżu czerwonego u pacjentów z mutacją CARD14, przez co nie jest możliwe określenie technologii nierefundowanych, które mogłyby stanowić alternatywę dla adalimumabu. Ze względu na mechanizm działania, jako ewentualne komparatory można uznać inne leki z grupy inhibitorów TNF- α . W tej grupie leków, oprócz adalimumabu, jedynie etanercept jest zarejestrowany do stosowania u dzieci (od 6 r.ż.) z łuszczycą w związku z tym został uznany za potencjalną technologię alternatywną. Należy podkreślić, iż etanercept nie jest zarejestrowany ani we wnioskowanym wskazaniu, ani w łupieżu

czzerwonym mieszkowym. Z grona komparatorów wykluczono ustekinumab, który jest wskazany do stosowania u dzieci z łuszczycą powyżej 12 r.ż., ponieważ pacjent, którego dotyczy wniosek ma 9 lat.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.90.2020 „Hyrimoz (adalimumab) we wskazaniu: osutka grudkowo-złuszczająca związana z CARD14 (ICD-10: L40.8)”, data ukończenia: 21.08.2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (Sandoz GmbH).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Sandoz GmbH o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016 r., poz. 1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Sandoz GmbH.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 206/2020 z dnia 31 sierpnia 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Mabthera (rytuksymab) we wskazaniu: inne określone niedokrwistości aplastyczne (ICD-10:D61.8) u pacjentów z przewlekłym zakażeniem EBV

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Mabthera (rytuksymab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, we wskazaniu: inne określone niedokrwistości aplastyczne (ICD-10:D61.8) u pacjentów z przewlekłym zakażeniem EBV.

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Pacjentka będąca pod opieką Instytutu Hematologii i Transfuzjologii od 2014 r. z powodu rozpoznania hypoplastycznego zespołu mielodysplastycznego. Aktualnie chora ma pancytopenię (na podstawie trepanobiopsji wykazano anemią aplastyczną) oraz wirusem Epsteina i Barr (EBV), potwierdzoną wykryciem jego DNA. Jest to wirus onkogenny, lokalizujący się w limfocytach T, sprzyjający zwłaszcza rozrostowi układu limfatycznego. Przyczyną pancytopenii jest najczęściej reakcja autoimmunologiczna limfocytów T, skierowana przeciwko macierzystym komórkom układu krwiotwórczego. W ciągu 2 lat umiera ok. 80% chorych z ciężką anemią aplastyczną, niepoddanych leczeniu przyczynowemu. Najczęstszą przyczyną zgonu są ciężkie zakażenia bakteryjne lub grzybicze (zwłaszcza inwazyjna aspergiloza płuc). Pacjentka ma też hemochromatozę, dotyczącą głównie wątroby, wywołaną częstymi przetoczeniami KKCz.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Nie odnaleziono badań oceniających skuteczność kliniczną rytuksymabu. Identyfikowano jedynie opisy poszczególnych przypadków. Rytuksymab był skuteczny w 2 z 4 oddzielnie opisanych przypadków aplastycznej pancytopenii współistniejącej z chorobami EBV-zależnymi, u których obserwowano szybki spadek miana EBV-DNA w surowicy.



Rytuksymab zalecany jest u chorych z infekcją EBV po allogenicznym przeszczepieniu komórek macierzystych układu krwiotwórczego. Omawiane wskazanie jest pozarejestacyjne (off-label).

Zgodnie z opinią KW w dziedzinie chorób zakaźnych): „(...) u pacjentki „immunosupresyjnej” nastąpiła reaktywacja latentnego zakażenia EBV, z wysokim ładunkiem wirusa w surowicy, który utrzymuje się stale. Wysoka wiremia DNA-EBV wpływa niekorzystnie na układ krwiotwórczy i będzie nasilała pancytopenię. Rozważanie podania rytuksymabu w tej sytuacji staje się jedyną możliwą opcją terapeutyczną”.

Bezpieczeństwo stosowania

Lek jest dość powszechnie stosowany w innych wskazaniach, m.in. w leczeniu chłoniaków nieziarniczych i jego bezpieczeństwo jest znane, a działania niepożądane akceptowalne.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Nie oceniano.

Konkurencyjność cenowa

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ, koszt 4 tygodniowej terapii (4 wlewy po 648,75 mg w odstępach tygodniowych) wynosi ██████████ zł brutto. Koszt ten jest ██████████ od wyliczonego na podstawie obwieszczenia MZ oraz ██████████ od kosztu innych leków zawierających rytuksymab, znajdujących się na Obwieszczeniu MZ (leki biopodobne: Blitzima i Riximyo).

Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców

Nie ma danych dotyczących wielkości populacji podobnych chorych, ale można sądzić, że jest ona niewielka.

Alternatywna technologia medyczna, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, oraz jej efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Pacjentka była leczona prednisonem i cyklosporyną, które należało odstawić z powodu zwiększania replikacji EBV. Bezskutecznie leczono też chorą agonistą receptora trombopoetyny (Revolade. Eltrombopaq).

Uwaga Rady

Rada uważa, że powinien być stosowany najtańszy preparat rytuksymabu, dostępny w Polsce.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem opracowania nr:

OT.422.88.2020 „Mabthera (rytuksymab) we wskazaniu: inne określone niedokrwistości aplastyczne (ICD-10:D61.8) u pacjentów z przewlekłym zakażeniem EBV”, data ukończenia: 27.08.2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (Roche Polska Sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Roche Polska Sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016 r., poz.1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Roche Polska Sp. z o.o.



Rada **Przejrzystości**

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości
nr 207/2020 z dnia 31 sierpnia 2020 roku
o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej wczesnej
diagnostyki chorób nowotworowych płuc dla mieszkańców
województwa lubuskiego”

Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej wczesnej diagnostyki chorób nowotworowych płuc dla mieszkańców województwa lubuskiego”.

Uzasadnienie

Celem głównym programu jest zmniejszenie zachorowalności i umieralności z powodu nowotworów oskrzeli i płuc oraz zmniejszenie liczby osób palących wśród mieszkańców województwa lubuskiego. Aby go zrealizować autorzy programu zaplanowali badania techniką niskodawkowej tomografii komputerowej (LDCT), u wybranej grupy chorych z czynnikami ryzyka, i wydanie zaleceń związanych z dalszą diagnostyką i/lub leczeniem. Program ma obejmować także akcję informacyjno-edukacyjną. W programie właściwie zdefiniowano wskazania do wykonania LDCT, a wszystkie odnalezione rekomendacje wskazują na tomografię niskodawkową jako na najlepszą metodę prowadzenia badań przesiewowych w kierunku raka płuca. Należy jednak odnotować, że mimo to wyniki większości analiz nie wskazują jednoznacznie na poprawę śmiertelności ogólnej w populacji objętej przesiewem.

Projekt programu zawiera liczne ograniczenia, z których najważniejszym jest brak określenia liczebności populacji kwalifikującej się do programu. Jej oszacowanie nie jest także możliwe na podstawie budżetu, przede wszystkim ze względu na nieprecyzyjny, czasem rozbieżny, opis kosztów jednostkowych i kosztów całkowitych. Projekt nie zawiera także dokładnego opis etapów i działań podejmowanych w ramach programu. Wnioskodawca nie przedstawił w szczególności większej liczby szczegółów dotyczących badania LDCT, a tymczasem wymagania jakościowe mają tu istotne znaczenie, ze względu na możliwą liczbę wyników fałszywie dodatnich. W projekcie nie określono dokładnie warunków dotyczących personelu, wyposażenia i warunków lokalowych. Akcja informacyjna została opisana w sposób bardzo ogólny.

Podsumowując, zdaniem Rady, pomimo uznania skuteczności LCDT jako właściwej metody skryningowej we wczesnej diagnostyce chorób



nowotworowych płuc, nie jest możliwe zaakceptowanie programu, w którym nie określono szczegółowo wielkości populacji docelowej, interwencja (LDCT) jest określona nieprecyzyjnie, a budżet zawiera istotne nieścisłości.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48a ust. 8 pkt 3, w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 3 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.75.2020 „Program polityki zdrowotnej wczesnej diagnostyki chorób nowotworowych płuc dla mieszkańców województwa lubuskiego”, data ukończenia: sierpień 2020 oraz raportu nr: OT.423.10.2018 „Wczesne wykrywanie raka płuca z wykorzystaniem NDTK – Raport w sprawie zalecanych technologii medycznych, działań przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej oraz warunków realizacji tych programów (art. 48aa ust. 1 Ustawy)” z października 2019 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 208/2020 z dnia 31 sierpnia 2020 roku

o projekcie programu „Gminna Szkoła Rodzenia – program edukacji przedporodowej dla przyszłych rodziców w gminie Wyszaków”

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Gminna Szkoła Rodzenia – program edukacji przedporodowej dla przyszłych rodziców w gminie Wyszaków”, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

Uzasadnienie

Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej przesłany przez gminę Wyszaków w zakresie opieki okołoporodowej w populacji kobiet ciężarnych oraz ich partnerów. Realizację programu przewidziano na lata 2021-2025.

Celem programu jest „profesjonalne przygotowanie do świadomego rodzicielstwa, bezpiecznego odbycia ciąży, bezpiecznego i aktywnego porodu, połogu, a także opieki nad noworodkiem/niemowlęciem, co najmniej 75% uczestników zajęć realizowanych w ramach gminnej szkoły rodzenia”.

Kryterium włączenia do programu, w postaci zaświadczenia o braku przeciwwskazań do udziału w szkole rodzenia, jest uzasadnione. Kryterium kwalifikacji do udziału w programie jest też wiek ciąży o przebiegu fizjologicznym 21-25 tyg., co pozostaje w zgodzie z zaleceniami.

Populację docelową, określoną w treści projektu programu, oszacowano na 450 kobiet ciężarnych wraz z ich partnerami. Zgodnie z danymi Urzędu Miejskiego w Wyszakowie, w 2018 r., w gminie Wyszaków urodziło się 469 noworodków.

W jednym roku realizacji programu przewidywane jest uczestnictwo ok. 50 kobiet ciężarnych, wraz z partnerami – łącznie ok. 100 osób (ok. 11% populacji docelowej). Biorąc pod uwagę czas trwania programu (5 lat), z zajęć w szkole rodzenia będzie mogło skorzystać łącznie ok. 250 kobiet z partnerami.

Zgodnie z treścią programu kursy w szkole rodzenia, obejmujące edukację przedporodową będą prowadzone przez interdyscyplinarny zespół specjalistów, składający się z położnej, fizjoterapeuty, dietetyka, ratownika medycznego oraz psychologa.

Corocznie zaplanowano 5 cykli kursu – każdy będzie się składał z 8 spotkań 2-godzinnych, odbywających się z częstotliwością raz w tygodniu w godzinach



popołudniowych. Będzie to 14 godzin zajęć teoretycznych, w tym ćwiczeń umiejętności oraz 2 godziny ćwiczeń gimnastycznych (relaksacja i ćwiczenia ogólnousprawniające). Grupa nie będzie przekraczała 10 kobiet ciężarnych z osobami towarzyszącymi (łącznie 20 osób). Podczas każdego ze spotkań opiekę nad uczestnikami sprawowało będzie równocześnie dwoje specjalistów. W ramach każdego cyklu, podczas 16 godzin, zrealizowanych zostanie 5 bloków tematycznych. Zajęcia teoretyczne będą stanowić 70% realizowanych godzin, praktyczne – 30%. Uczestnicy programu poddani będą badaniu poziomu wiedzy przy zastosowaniu pre-testu przed pierwszymi zajęciami oraz post-testu po ostatnich zajęciach.

Autorzy programu szczegółowo przedstawili zakres merytoryczny każdego z 5 bloków tematycznych. Przedstawiona tematyka jest zgodna z rekomendacjami (AAP 2012, PTG 2005). Oprócz wymienionej tematyki zajęć, na wykładach, w ramach programu, poruszane będą zagadnienia na zasadzie participant-led (tj. z elastycznym uwzględnieniem potrzeb danej grupy kobiet/participant-led). Powyższe podejście jest zgodne z rekomendacjami NICE 2019.

Raport Najwyższej Izby Kontroli ws. opieki okołoporodowej w Polsce (NIK 2016) podkreśla, że przyszli rodzice coraz częściej poszukują wiedzy na temat właściwego przebiegu ciąży i opieki okołoporodowej w Internecie, natomiast niewielka ich część uczestniczy w szkołach rodzenia. Wskazuje więc na zasadność edukowania kobiet w ciąży, np. poprzez szkoły rodzenia. Działania z zakresu szkół rodzenia są rekomendowane przez liczne towarzystwa naukowe. W literaturze niewiele jest dowodów na to, że uczestnictwo w szkole rodzenia wpływa na jakiegokolwiek parametry porodu, takie jak droga porodu, czy zastosowanie znieczulenia. Badania jakościowe wskazują na ogólnie pozytywny odbiór szkół rodzenia przez kobiety. Większość kobiet wyraża zadowolenie z zajęć prowadzonych w ramach takich szkół. Istnieje wyraźne zapotrzebowanie na informację o okresie poporodowym, w tym o prawidłowej opiece nad niemowlęciem.

Z przeglądów systematycznych wynika, iż regularne ćwiczenia aerobowe w trakcie ciąży przyczyniają się do poprawy sprawności fizycznej kobiety, ale niewystarczające są dowody na znaczące korzyści dla matki lub dziecka (Cramer 2010). Ograniczona liczba badań sugeruje, że psychologiczne i edukacyjne interwencje mogą zwiększać odsetek kobiet ciężarnych nie pijących alkoholu, a także zmniejszać ilości spożywanego alkoholu; interwencje dotyczące zaprzestania palenia przez kobiety w ciąży redukują liczbę kobiet, które kontynuują palenie tytoniu, a także redukują odsetek dzieci o małej masie urodzeniowej i liczbę przedwczesnych porodów (Lumley 2009).

W ramach akcji informacyjnej, przyszłym rodzicom zostaną przekazane terminy kursów i sposoby zgłoszenia udziału w programie na stronie internetowej oraz

w siedzibie Urzędu Miejskiego w Wyszkanie, w poradniach ginekologiczno-położniczych na terenie miasta oraz u realizatora, a także za pośrednictwem plakatów na tablicy ogłoszeń.

W projekcie przewidziano jego monitorowanie i ewaluację. W ramach oceny zgłaszalności do programu, zaplanowano analizę: „liczby osób, które zgłosiły się do programu” oraz „liczby osób, które zgłosiły się do programu, ale przerwały swój udział w programie w trakcie trwania kursu (wraz z podaniem przyczyn tych decyzji)”. Analizy te mają być prowadzone w corocznych okresach sprawozdawczych oraz całościowo po zakończeniu programu.

Ocena jakości świadczeń w programie dokonana zostanie na podstawie analizy wyników ankiet satysfakcji uczestników.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48a ust. 8 pkt 3, w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 3 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.69.2020 „Gminna Szkoła Rodzenia – program edukacji przedporodowej dla przyszłych rodziców w gminie Wyszaków”, data ukończenia: sierpień 2020 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy z zakresu opieki nad kobietą ciężarną i w położeniu ze szczególnym uwzględnieniem edukacji przedporodowej (szkoły rodzenia) – wspólne podstawy oceny”, z listopada 2012 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 209/2020 z dnia 31 sierpnia 2020 roku

o projekcie programu „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania zakażeń HCV w mieście Lesznie w roku 2021”

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej Program profilaktyki i wczesnego wykrywania zakażeń HCV w mieście Lesznie w roku 2021”, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT oraz ograniczenia populacji objętej badaniami na obecność wirusa HCV do osób z grupy wysokiego ryzyka.

Uzasadnienie

Program polityki zdrowotnej ma być realizowany na terenie miasta Leszno i zaplanowany jest na rok 2021. Zakres programu wpisuje się w następujący priorytet: „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom, w tym przeciwdziałanie skutkom nieprawidłowej antybiotykoterapii”, należący do priorytetów zdrowotnych wymienionych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. (Dz. U. poz. 469).

W ramach projektu programu zaplanowano przeprowadzenie następujących interwencji:

- *działania informacyjno-edukacyjne,*
- *testy przesiewowe anty-HCV,*
- *badanie HCV RNA techniką łańcuchowej reakcji polimerazy (PCR).*

Kryteria włączenia uczestników do programu: w przypadku działań informacyjno-edukacyjnych ma je stanowić wiek powyżej 18 r.ż., natomiast w części diagnostycznej programu, dodatkowo, znajdowanie się w jednej z grup ryzyka zakażenia wirusem HCV, zamieszkiwanie na terenie miasta Leszno oraz wyrażenie zgody przez pacjenta na przeprowadzenie badania w kierunku zakażenia HCV.

Populację docelową programu stanowią mieszkańcy miasta Leszno w wieku powyżej 18 r.ż. Według danych Urzędu Miejskiego w Lesznie, grupa osób pełnoletnich w mieście Lesznie wynosi 50 726 osób. Populacją docelową w zakresie działań informacyjno-edukacyjnych są pełnoletni mieszkańcy miasta Leszno, natomiast w części diagnostycznej programu są pełnoletni mieszkańcy miasta z grup podwyższonego ryzyka zakażenia HCV, którą oszacowano



na 600 osób, co stanowi ok. 1,2% populacji osób pełnoletnich. Badaniami przesiewowymi w kierunku HCV powinny być objęte wszystkie osoby należące do populacji wysokiego ryzyka wystąpienia zakażenia: osoby przyjmujące dożylne narkotyki; osoby pozbawione wolności; osoby posiadające tatuaż lub piercing; osoby które zostały poddane zabiegom transfuzji krwi lub przeszczepu organów przed rokiem 1990; partnerzy seksualni osób z przebyłym lub obecnym zakażeniem HCV; osoby zakażone HIV; osoby z objawami chorób wątroby; osoby, które doznały urazu spowodowanego igłą; dzieci matek zakażonych wirusowym zapaleniem wątroby.

Należy zaznaczyć, że zgodnie z PGE HCV 2017, przeciwciała anty-HCV posiada ok. 0,9-1,9% populacji Polski.

Pierwszy etap będą stanowiły działania związane z informacją i promocją programu. Drugi etap to kwalifikacja uczestników na podstawie ankiety. Trzeci etap programu stanowić będzie badania diagnostyczne osób zakwalifikowanych do programu na obecność anty-HCV. Czwarty etap będzie realizowany tylko w przypadku osób, które uzyskały pozytywny wynik testu na obecność przeciwciał anty-HCV i będzie składał się z wizyty lekarskiej oraz pogłębionej diagnostyki laboratoryjnej HCV (HCV RNA metodą PCR). Badania te zakończą się wizytą lekarską, w celu omówienia wyników oraz skierowania uczestnika programu z pozytywnym wynikiem badania HCV RNA, metodą PCR, do odpowiedniego podmiotu leczniczego, w którym będzie mógł podjąć leczenie, w ramach finansowania przez publicznego płatnika.

W ramach działań edukacyjnych, planowane jest przeprowadzenie kampanii informacyjno-edukacyjną, która ma na celu zwiększenie świadomości zdrowotnej, zwrócenie uwagi na bezpieczne zachowania zdrowotne i zachęcenie do dbania o zdrowie poprzez profilaktyczne badania diagnostyczne w kierunku wykrycia wirusa HCV. Informacje te znajdować się będą na ulotkach, rozprowadzanych na terenie miasta Leszna, a także na stronie internetowej miasta, w mediach społecznościowych, lokalnej prasie oraz telewizji. Należy zaznaczyć, że wytyczne wskazują na potrzebę prowadzenia działań informacyjno-edukacyjnych i/lub poradnictwa poekspozycyjnego, w połączeniu z badaniami przesiewowymi.

Odnalezione rekomendacje podkreślają istotę prowadzenia badań przesiewowych w kierunku HCV. Badania przesiewowe w kierunku HCV należy prowadzić przy wykorzystaniu oznaczenia przeciwciał anty-HCV we krwi. W ramach programu, zaplanowano przeprowadzenie badań diagnostycznych za pomocą testów przesiewowych anty-HCV. Planowane działania, w zakresie prowadzenia badań przesiewowych, będą skierowane wyłącznie do osób z grup ryzyka zakażeniem wirusem HCV, co jest zgodne z rekomendacjami. U osób, u których stwierdzona zostanie obecność przeciwciał anty-HCV, wykonane

zostanie badanie dodatkowe w kierunku HCV RNA, metodą PCR. Postępowanie takie jest zgodne z obowiązującymi rekomendacjami.

Wyniki odnalezionych metaanaliz wskazują na wysoką czułość, swoistość i wiarygodność badań przesiewowych przy wykorzystaniu oznaczenia przeciwciał anty-HCV we krwi. Należy podkreślić, że zgodnie z rekomendacjami, w przypadku uzyskania dodatniego wyniku badania anty-HCV, należy potwierdzić wynik w innym badaniu, co zostało uwzględnione w programie.

W opiniach Prezesa Agencji wskazywano, że z powodu braku skutecznej szczepionki przeciwko zakażeniom HCV, jedynym skutecznym sposobem profilaktyki HCV jest podnoszenie świadomości społeczeństwa w zakresie unikania narażenia na zakażenie, wspomagane przez prowadzenie badań przesiewowych. W wydanych do tej pory opiniach podkreślano w szczególności: zasadność prowadzenia przesiewowych badań diagnostycznych u osób z grup zwiększonego ryzyka; istotę uzyskania zgody pacjenta przed wykonaniem badania i zachowania anonimowości badanego na każdym etapie PPZ, z zachowaniem ochrony danych osobowych; zaplanowania, u osób z obecnością przeciwciał anty-HCV, badań potwierdzających obecność we krwi RNA HCV.

Projekt programu zakłada przeprowadzenie jego monitorowania i ewaluacji.

W ramach oceny zgłaszalności, zaplanowano: „analizę liczby osób, które zgłosiły się do programu celem diagnostyki prowadzona w corocznym okresie sprawozdawczym”. W punkcie dot. mierników efektywności wskazano również 3 wskaźniki, które mogą zostać wykorzystane podczas oceny zgłaszalności, tj.: „liczba przeprowadzonych ankiet kwalifikujących do objęcia częścią diagnostyczną programu”, „liczba osób zakwalifikowanych do części diagnostycznej programu”, „liczba osób przebadanych w ramach programu (test anty-HCV)” oraz „liczba osób przebadanych za pomocą testu HCV RNA metodą PCR”.

W ramach oceny jakości świadczeń, zaplanowano: „analizę wyników ankiety satysfakcji pacjenta” oraz „bieżącą analizę pisemnych uwag przekazywanych przez uczestników do koordynatora programu”.

Ocena efektywności programu będzie oparta o analizę „odsetka populacji docelowej uczestniczącej w programie”, „odsetka z wynikiem dodatnim na obecność przeciwciał anty-HCV w etapie I”, „odsetka osób z aktywnym zakażeniem HCV rozpoznany na podstawie obecności HCV-RNA w ramach pogłębionej diagnostyki”, „odsetka osób, które przerwały udział w programie”, „liczby zakażeń HCV w stosunku do poprzednich lat”, „liczby nowo wykrytych zakażeń HCV w stosunku do poprzednich lat (na 100 tys. mieszkańców)”, „liczby osób leczonych na zakażenie HCV w stosunku do poprzednich lat” oraz „ewentualnych czynników zakłócających przebieg programu”.

Ewaluacja programu opiera się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu, a stanem po jego zakończeniu.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48a ust. 8 pkt 3, w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 3 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.72.2020 „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania zakażeń HCV w mieście Lesznie w roku 2021”, data ukończenia: sierpień 2020 oraz Raportu nr OT.423.4.2019: „Profilaktyka przewlekłych zakażeń HCV i HBV u osób dorosłych - Raport w sprawie zalecanych technologii medycznych, działań przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej oraz warunków realizacji tych programów (art. 48aa ust. 1 Ustawy)” z lutego 2020 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości nr 210/2020 z dnia 31 sierpnia 2020 roku o projekcie programu „Program wczesnego wykrywania wad słuchu i wzroku u dzieci zamieszkujących Miasto Zielonka na lata 2021-2023”

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program wczesnego wykrywania wad słuchu i wzroku u dzieci zamieszkujących Miasto Zielonka na lata 2021-2023”, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w Raporcie AOTMiT.

Uzasadnienie

Projekt programu dotyczy dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego, jakim są wady wzroku i słuchu wśród dzieci w wieku szkolnym. Otwierając możliwość wdrożenia wczesnej diagnostyki i leczenia wad wzroku i słuchu, wpisuje się w priorytet zdrowotny „tworzenie warunków sprzyjających utrzymaniu i poprawie zdrowia w środowisku nauki, pracy i zamieszkania”, wymieniony w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dn. 27 lutego 2018 r. (Dz.U. 2018 poz. 469). Cel główny: zwiększenie o 20% wskaźnika wykrywalności wad wzroku i słuchu u dzieci 5-letnich, zamieszkujących miasto Zielonka w latach 2021-2023.

W ramach PPZ zaplanowano przeprowadzenie działań edukacyjnych oraz przesiewowych badań okulistycznych i otolaryngologicznych. Działania te kierowane będą do dzieci w wieku 5 lat, uczęszczających do przedszkoli, z terenu gminy Zielonka. Przez 3 lata trwania programu zaplanowano włączenie 464 dzieci, co stanowi ok. 90% populacji docelowej. Działania edukacyjne dla dzieci odbywać się będą w formie zabaw i pogadarek. W działaniach edukacyjnych zaplanowano także udział 464 rodziców/opiekunów prawnych dzieci oraz 50 wychowawców przedszkolnych grup 5-latków. Działania edukacyjne dla dorosłych będą miały formę wykładów, podczas których poruszone zostaną m.in. zagadnienia dotyczące roli zmysłu wzroku i słuchu w procesach poznawczych, a także występujących wad wzroku i słuchu oraz sposobów ich kompensacji.

Przesiewowe badania okulistyczne dzieci w wieku 3-6 lat, takie jak badanie: ostrości wzroku za pomocą optotypów, widzenia obuocznego, ustawienia oraz ruchomości gałek ocznych, test naprzemiennego zasłaniania gałek ocznych,



test zakrywania i odkrywania, badanie refrakcji obiektywnej metodą skiaskopii lub autorefraktometru, badanie przedniego i tylnego odcinka oka oraz widzenia barwnego - znajdują odzwierciedlenie w rekomendacjach towarzystw naukowych (USPSTF 2017, CPS 2016, NCCVEH 2015, AAPOS 2014, UK NSC 2013, RCO/OSC 2009), a także IMD i ekspertów klinicznych. Poszczególne testy przesiewowe mogą być wykonywane w ramach porady okulistycznej, znajdującej się w wykazie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Na terenie miasta Zielonka, w ambulatoryjnej opiece specjalistycznej, nie działa jednak żaden podmiot świadczący usługi z zakresu okulistyki dla dzieci.

W ramach programu zaplanowano również przeprowadzenie badań przesiewowych słuchu. (ogólne badanie lekarza otolaryngologa wraz z wywiadem, audiometria tonalna, test oceniający centralne procesy słuchowe). Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi, audiometria tonalna jest badaniem pierwszego wyboru w przypadku badań przesiewowych w kierunku wad słuchu. Rekomenduje się stosowanie jej w populacji dzieci w wieku 3 lat i starszych (m. in. AAP 2009, AAA 2011). Zgodnie z odnalezionymi dowodami naukowymi, audiometria tonalna wydaje się być odpowiednim narzędziem do stosowania w badaniach przesiewowych (Bamford 2007).

Porada otolaryngologiczna, w ramach której mogą być wykonane poszczególne testy przesiewowe znajduje się w wykazie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Na terenie miasta Zielonka nie działa jednak żaden podmiot świadczący usługi z zakresu otolaryngologii dla dzieci w ambulatoryjnej opiece specjalistycznej.

Każdemu z uczestników programu będą przekazywane zalecenia dotyczące dalszego postępowania. W przypadku wykrycia nieprawidłowości rodzice/opiekunowie prawni będą informowani o konieczności wykonania dalszych badań w ramach NFZ.

Ocena jakości świadczeń ma być prowadzona w oparciu o ankiety satysfakcji.

Realizator programu zostanie wybrany w drodze konkursu ofert.

Koszt całkowity został oszacowany na 189 642 zł (63 214 zł rocznie), w tym 44 796 zł przeznaczone na działania edukacyjne oraz 99 846 zł przeznaczone na badania przesiewowe. Koszt na jednego pacjenta oszacowano na 215 zł.

Program ma zostać sfinansowany w całości ze środków miasta Zielonka.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48a ust. 8 pkt 3, w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 3 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398),

z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.70.2020 „Program wczesnego wykrywania wad słuchu i wzroku u dzieci zamieszkujących Miasto Zielonka na lata 2021-2023”, data ukończenia: sierpień 2020 oraz Aneksów do raportów szczegółowych: „Programy z zakresu profilaktyki i korekcji wad wzroku oraz chorób oczu u dzieci – wspólne podstawy oceny” z sierpnia 2017 r. oraz „Badania przesiewowe słuchu u dzieci w wieku szkolnym – wspólne podstawy oceny” z września 2016 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości
nr 211/2020 z dnia 31 sierpnia 2020 roku
w sprawie zalecanych technologii medycznych, działań
przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej oraz
warunków realizacji tych programów, dotyczących profilaktyki chorób
naczyń mózgowych, w szczególności udaru mózgu

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje zalecane technologie medyczne i działania przeprowadzane w ramach programu „Profilaktyka chorób naczyń mózgowych, w szczególności udaru mózgu” pod warunkiem gruntownego przeprojektowania, w szczególności zmiany celu określonego w proponowanym tytule programu „Pierwotna profilaktyka chorób naczyń tętnicznych na podłożu miażdżycy”, ukierunkowaniu programu na najważniejsze populacyjne czynniki ryzyka, w tym nadciśnienie tętnicze, brak aktywności fizycznej, zaburzenia lipidowe, otyłość, czynniki psychospołeczne, palenie papierosów, przyczyny sercowo-pochodne i pozostałe. Powinien być także opracowany osobny program pn. „Profilaktyka następstw udaru mózgu”.

Uzasadnienie

Problem zdrowotny

Udar mózgu jest stanem niedokrwienia tkanki mózgowej. Z uwagi na czas trwania tego niedokrwienia i jego odwracalność dzieli się na przemijające napady niedokrwienia mózgu (TIA), odwracalne udary niedokrwienne oraz udary dokonane. Z uwagi na patomechanizm niedokrwienia, wyróżnia się: udar niedokrwienno (zwężenie lub zamknięcie wewnątrzczaszkowej lub zewnątrzczaszkowej tętnicy prowadzącej krew do mózgu - stanowią ok. 80% udaru); udar krwotoczny (spowodowany krwawieniem wewnątrzczaszkowym - ok. 20 % przypadków) oraz udar żylny (poniżej 1%).

Rocznie w Polsce około 80 tysięcy osób doznaje udaru. Śmiertelność wczesna wynosi ok. 15%, natomiast po roku 27 - 35%. W udarze krwotocznym jest ona trzykrotnie wyższa niż w niedokrwienno. Po udarze niedokrwienno ryzyko ponownego udaru w pierwszym roku wynosi 10-12% i w kolejnych latach 5-8% rocznie. Po udarze krwotocznym ryzyko nawrotu to 3-7% w pierwszym roku i 19% w ciągu 5 lat. Kolejny udar ma najczęściej taką samą etiologię jak poprzedni.



W 2017 roku, wg NFZ udar odpowiadał za 13% wszystkich zgonów. Jest to zatem jedna z głównych przyczyn zgonów.

Najczęstszą przyczyną udaru niedokrwinnego jest zator skrzepliny powstającą w wyniku migotania przedsionków. Znanymi czynnikami ryzyka są nadciśnienie, cukrzyca, palenie papierosów, hipercholesterolemia, nadczynność tarczycy, nadmierne spożycie alkoholu, zespół bezdechu sennego, przewlekłe choroby płuc, otyłość, choroba niedokrwienności serca, choroby zastawkowe serca i niewydolność serca. Większość z tych czynników nie stwarza jednak wybiórczego zagrożenia udarem. Są to bowiem czynniki ryzyka rozwoju zmian miażdżycowych w naczyniach tętniczych, które mogą skutkować zarówno chorobą naczyń wieńcowych, z zawałem serca włącznie, chorobą niedokrwinną nerek, chorobą niedokrwinną kończyn dolnych będącą najczęstszą przyczyną amputacji nóg jak też mogą prowadzić do udaru mózgu.

Rekomendowane i nierekomendowane technologie medyczne, działania, warunki realizacji

Znaczna część technologii proponowanych w ramach omawianego programu polityki zdrowotnej jest rekomendowanych w szeroko rozumianej profilaktyce miażdżycy i chorób powstających na jej tle.

Nie są to jednak działania ukierunkowane specyficznym na zapobieganie udarom mózgu. Tymczasem w związku z rozwojem dostępności do pierwszej wysoce skutecznej technologii ratowania mózgu w przypadku jego niedokrwienia poprzez szybkie usunięcie blokującej przepływ krwi skrzepliny (tzw. trombekteomią zasadną u pacjentów mających zablokowaną dużą tętnicę - szyjną lub środkową mózgu, stanowiących ok. 35% przypadków udarów niedokrwiniennych), niezbędne jest uruchomienie, tam gdzie dostępna stała się trombektomia programów wtórnej profilaktyki udarów. Specyficznym ukierunkowanych na świadomość znaczenia objawów udaru i nie zwlekaniu z podjęciem leczenia.

Dowody naukowe

Nie odnaleziono przekonujących dowodów naukowych przemawiających za organizacją populacyjnych programów profilaktycznych, ograniczonych do zapobiegania wybiórczo chorobom naczyń mózgowych, w szczególności udarom mózgu.

Wiele badań natomiast wskazuje, iż modyfikacja stylu i nawyków życia takich jak sposób odżywiania, aktywność fizyczna, palenie papierosów czy spożycie alkoholu podobnie jak wczesne wykrywanie i korygowanie czynników ryzyka takich jak nadciśnienie czy hipercholesterolemia istotnie redukuje ryzyko naczyniowe (ryzyko występowania chorób o podłożu miażdżycowym).

Opcjonalne technologie medyczne

Wobec rozpoczęcia niedawno w wybranych pilotażowo ośrodkach finansowania ze środków publicznych trombektomi mózgowych, należy opracować program profilaktyczny, ukierunkowany w głównej mierze na świadomość społeczności lokalnej i znajomość tak wczesnych objawów udaru mózgu, jak też prawidłowego postępowania dla zapewnienia jak najszybszej pomocy.

Wskaźniki monitorowania i ewaluacji

W odniesieniu do profilaktyki pierwotnej winien być to skorygowany wskaźnik zapadalności na udar mózgu w obszarze realizacji programu w porównaniu historycznym do analogicznego wskaźnika dla tego samego obszaru, przed rozpoczęciem realizacji programu oraz w porównaniu jednoczasowym do wskaźników obszarów sąsiednich, w których nie jest realizowany taki program.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48aa ust. 1, w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 3a ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem z uwzględnieniem raportu w sprawie zalecanych technologii medycznych, działań przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej oraz warunków realizacji tych programów nr: OT.423.5.2018 „Profilaktyka chorób naczyń mózgowych, w szczególności udaru mózgu”, data ukończenia: sierpień 2020 r.